

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2023.7.2.1903>

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ (ЧАСТЬ 1 – ГЛАВНЫЕ ДЕЙСТВУЮЩИЕ «ЛИЦА» И ИХ РОЛЬ В СИСТЕМЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ)

Н.Л. Цапаева, В.Г. Цапаев

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь
ntsapaeva@yandex.ru

УДК 616.12-008:616.16

Ключевые слова: микроциркуляция, артериолы, капилляры, вены, артериоло-венулярные шунты, лимфатические капилляры, эндотелий, гликокаликс эндотелиальных клеток.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Н.Л. Цапаева, В.Г. Цапаев. Микроциркуляция (часть 1 – главные действующие «лица» и их роль в системе кровообращения). *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2023, Т. 7, № 2, С. 1903–1910.

В статье представлены современные взгляды на микроциркуляцию, которая является терминальным компартментом сердечно-сосудистой системы, встроенным в структуру тканей и определяющим целевую функцию кровообращения – обмен между кровью и тканями субстратами энергией и информацией, что обеспечивает поддержание процессов жизнеобеспечения на уровне клеток. Отражены гемодинамические особенности, определяющие основные функции микроциркуляторных сосудов как важнейшего звена кровообращения. Подробно изложена структура и морфофункциональные особенности всех уровней микроциркуляции, включающей мельчайшие сосуды терминального русла, которые сохраняют морфологическое строение артерий и вен. Выделены основные механизмы регуляции артериолярного кровотока: нейрогуморальный, миогенный,

метаболический. Дана подробная характеристика эндотелию. Отмечена роль барьерной функции эндотелия в поддержке баланса между осмотическим и гидростатическим давлением и в формировании лимфатической системы для дренирования избытка интерстициальной жидкости. Представлены результаты исследований, посвященных микрососудистым эндотелиальным клеткам, в которых особенно активны гены, кодирующие белки базальных мембран. Акцентируется внимание на морфологических и функциональных свойствах гликокаликса эндотелиальной клетки как новой клинической парадигмы. Гликокаликс присутствует во всех капиллярах, артериях и венах и представляет собой структуру дистантного взаимодействия эндотелиальных клеток с окружающей их средой, изменяясь при патологических состояниях (адгезия, тромбообразование, апоптоз).

MICROCIRCULATION (PART 1 – MAIN PLAYERS AND THEIR ROLE IN THE CIRCULATORY SYSTEM)

N.L. Tsapaeva, V.G. Tsapaev

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Key words: microcirculation, arterioles, capillaries, venules, arteriole-venular shunts, lymphatic capillaries, endothelium, glycocalyx of endothelial cells.

FOR REFERENCES. N.L. Tsapaeva, V.G. Tsapaev. Microcirculation (part 1 – main players and their role in the circulatory system). *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2023, vol. 7, no. 2, pp. 1903–1910.

The article presents modern views on microcirculation, which is the terminal compartment of the cardiovascular system, built into the tissue structure and determining the target function of blood circulation – the exchange between blood and tissues of substrates, energy and information, which ensures the maintenance of life support processes at the cellular level.

The paper highlights the hemodynamic features that determine the main functions of microcirculatory vessels as the most important part of the blood circulation. The structure and morphofunctional features of all levels of microcirculation including the smallest vessels of the terminal bed, which preserve the morphological structure of arteries and veins, are described in detail. The main

mechanisms of regulation of arteriolar blood flow are identified: neurohumoral, myogenic, and metabolic. A detailed description of the endothelium is given. The role of the barrier function of the endothelium in maintaining the balance between osmotic and hydrostatic pressure and in the formation of the lymphatic system for drainage of excess interstitial fluid has been noted. The results of studies on microvascular endothelial cells, in which genes encoding

basement membrane proteins are especially active, are presented. Attention is focused on the morphological and functional properties of the endothelial cell glycocalyx as a new clinical paradigm. The glycocalyx is present in all capillaries, arteries and veins and is a structure of distant interaction of endothelial cells with their environment, changing under pathological conditions (adhesion, thrombus formation, apoptosis).

В 1628 году Вильям Гарвей опубликовал результаты опытов, в которых при надавливании на живую плоть наблюдалось выделение мельчайших капелек крови из разреза мышечной ткани. Проведенная им огромная экспериментальная работа доказала непрерывность кровообращения. На этом основании Гарвей заключил, что между артериальным и венозным звеньями системы кровообращения существуют мельчайшие каналы, наблюдать которые в то время не позволяло отсутствие соответствующей техники [1].

В 1674 году с помощью микроскопа Ван Ливенгук определил размеры и пространственную плотность микроциркуляторных сосудов плавника угря и рассчитал скорость эритроцитов в этих сосудах, которая составляла 2 мм/с [2]. Эта работа рассматривается как первое визуальное доказательство существования микроциркуляции (рисунок 1).

Микроциркуляция – это терминальный компартмент сердечно-сосудистой системы, встроенный в структуру тканей, в котором реализуется целевая функция кровообращения, состоящая в обмене между кровью и тканями субстратами, энергией и информацией, что обеспечивает поддержание процессов жизнеобеспечения на уровне клеток.

Около 80% общего перепада давления между аортой и полой веной приходится на микроциркуляторный уровень. Эти особенности отличают микроциркуляторное русло от более крупных сосудов. Микроциркуляция выполняет три основные функции:

- ❖ снабжение органов и тканей кислородом;
- ❖ удаление отработанных метаболитов (углекислого газа (CO₂), молочной кислоты, белковых и липидных катаболических дебриватов и т.д.);
- ❖ поддержание стабильного кровотока в тканях даже в условиях изменений центрального артериального давления.

Основными процессами для реализации являются диффузия и фильтрация. Для эффективного обеспечения клеток энергетическими субстратами (кислород, глюкоза и др.) необходимо иметь разветвленную систему транспорта крови в непосредственной близости к клеткам тканей. Собственно эту функцию выполняют **капилляры**. Структурно в систему микроциркуляции включают мельчайшие сосуды терминального русла, сохраняющие морфологическое строение артерий и вен, соответственно: приводящие терминальные артериальные сосуды – **капилляры, артериолы** и первичные отводящие сосуды – **венулы и артериоло-венулярные шунты**, а также **лимфатические капилляры и отводящие сосуды лимфатической системы** (рисунок 2) [3].

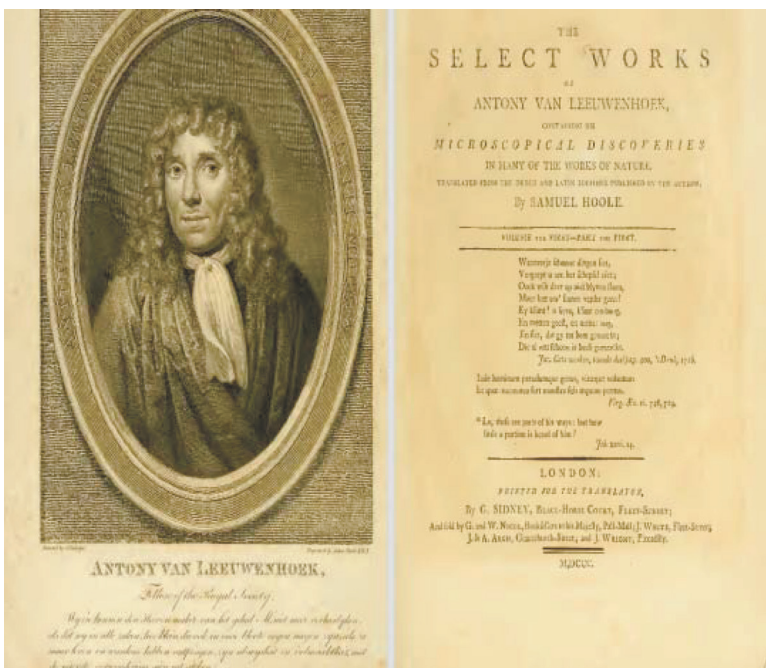
Включение артериол, венул и артериоло-венулярных шунтов в систему микроциркуляции обусловлено их исключительной ролью в регуляции собственно микроциркуляторного кровотока.

Артериолы – терминальные артериальные сосуды диаметром 80–100 мкм, доставляющие кровь к тканевым клеткам. Важная функция артериол – регуляция притока крови к капиллярной сети. Именно артериолы обеспечивают соответствие интенсивности капиллярного кровотока метаболическим потребностям тканей.

Из всех сосудов микроциркуляторного русла только артериолы обладают механизмом активного мышечного сокращения. В артериолах мышечные клетки расположены в один слой и управляются адренергически и холинергически нервными волокнами. В отличие от артериол капилляры не ин-

Рисунок 1. Несколько сотен писем, написанные Антони Ван Ливенгуком членом Лондонского королевского общества были изданы отдельной книгой под названием «Тайны природы, открытые Антониом Левенгуком при помощи микроскопов», Лондон 1683 г.

Figure 1. Several hundred letters written by Antonie Van Leeuwenhoek, a member of the Royal Society of London, were published in separate books entitled, London, 1683



нервируются и уже лишены гладкомышечных элементов за исключением единичных спорадических клеток. Конструкция артериолярного русла организована в виде двух схем: аркадная сеть (артериолы > 25 мкм) и последовательное древовидное, фрактальное ветвление дистальных более мелких ветвей. Собственно микроциркуляция, то есть процесс газообмена, происходит после того, как питающая артериола (внутренний диаметр 100–200 мкм) разветвляется на артериолы первого порядка (50–100 мкм). На это сосудистое звено приходится до половины сосудистого сопротивления кровотоку. Причем гладкомышечные клетки (ГМК), составляющие внешний слой артериол, регулируют их просвет, изменяя таким образом поток протекающей крови. И.П. Павлов так охарактеризовал действие ГМК: «Мышцы артериол как краны пускают кровь в капилляры, когда это необходимо». Приведенный ниже рисунок дает представление о мощности этих сосудистых сфинктеров (рисунок 3).

Регуляция артериолярного кровотока осуществляется как центральными механизмами, так и местными (паракринными) влияниями. Центральное управление ГМК артериол осуществляется парасимпатическими и симпатическими нервами и эндокринными воздействиями. Паракринная регуляция обеспечивается продуктами метаболизма окружающих тканей и их сигнальными молекулами. Кроме вышеперечисленных механизмов следует указать на существование в артериолах соединительных щелей между гладкомышечными и эндотелиальными клетками, осуществляющими межклеточные взаимодействия и формирование локального ответа на возникающие изменения. Выделяют три основных механизма этой регуляции:

- ❖ нейрогуморальный,
- ❖ миогенный,
- ❖ метаболический.

Если нейрогуморальные механизмы – это преимущественно интегральные механизмы, управляющие тканевым кровотоком на уровне органов и их систем, то миогенный и метаболический способ управления кровотоком этого уровня ответственны за локальное обеспечение тканей кислородом, нутриентами и т.д. В зоне тканевого кровотока местные регуляторные контуры доминируют над центральными нейроэндокринными механизмами, гуморальная регуляция преобладает над рефлекторными взаимодействиями. Нейрогенные воздействия сосредоточены на прекапиллярном уровне, а именно на артериолах. Это вазоконстрикторные симпатические норадреналиновые воздействия, действующие через рецепторы, и вазодилатация,

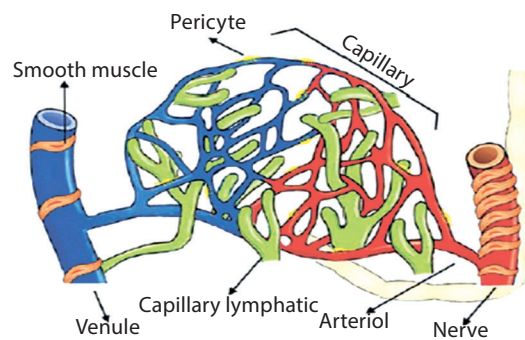


Рисунок 2.
Схема системы
микроциркуляции

Figure 2.
Microcirculation system
diagram

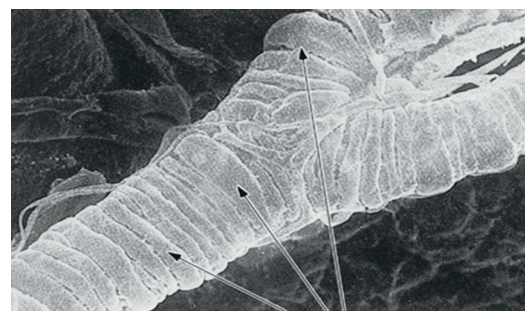


Рисунок 3.
Артериола

Figure 3.
Arteriole

Sherwood, Lauralee
Human Physiology, 2nd
West Publishing

реализуемая адреналином через ГМК. Констрикторному миогенному эффекту препятствуют тканевые метаболиты, обладающие сосудорасширяющим эффектом [4].

Капилляры – это сеть мельчайших сосудов с внутренним диаметром 4–8 мкм. Эти сосуды являются конечным сегментом ветвления сосудистого дерева. Существует два принципиальных пути капиллярного кровотока: прямой, когда капилляры идут от артериолы к веноле и капиллярные сети. В последнем случае капилляры отходят от артериального конца артериолы и впадают в нее, ближе к венозной части. Плотность капилляров в различных органах неодинакова и соотносится с уровнем их метаболизма. Например, в 1 мм³ ткани мозга, почек, печени, миокарда около 2500–3000 капилляров, в скелетных мышцах от 300 до 1000 на мм³. В покое в тканях функционирует около 40% имеющихся капилляров и при увеличении потребности в кислороде их количество может существенно увеличиться. Плотность капилляров в миокарде во время максимальной нагрузки может возрастать с 1000 до 4000 на мм³ [3]. Морфологически в капиллярах выделяют три слоя: внутренний слой, состоящий из эндотелиальных клеток, расположенных на базальной мембране; второй слой состоит из перicyтов, отростки которых проникают во внутренний слой и контактируют с эндотелиальными клетками; третий внешний слой представ-

лен коллагеновыми и пре-коллагеновыми волокнами и адвентициальными клетками, предшественниками фибробластов, остеобластов и адипоцитов. Наибольший интерес представляет внутренний слой – эндотелиальные клетки (ЭК).

В зависимости от свойств эндотелиального слоя выделяют три типа капилляров:

❖ **капилляры с непрерывным слоем ЭК**, наиболее распространены в организме и встречаются в мышцах, соединительной ткани, легких, центральной нервной системе, тимусе, селезенке, экзокринных железах;

❖ **фенестрированные капилляры**, эндотелий в них настолько тонкий, что внутренние везикулы образуют небольшие поры 25×100 нм. Такие капилляры имеются там, где процессы транспорта должны происходить особенно интенсивно: в почечных клубочках, эндокринных органах, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, сосудистом сплетении мозга;

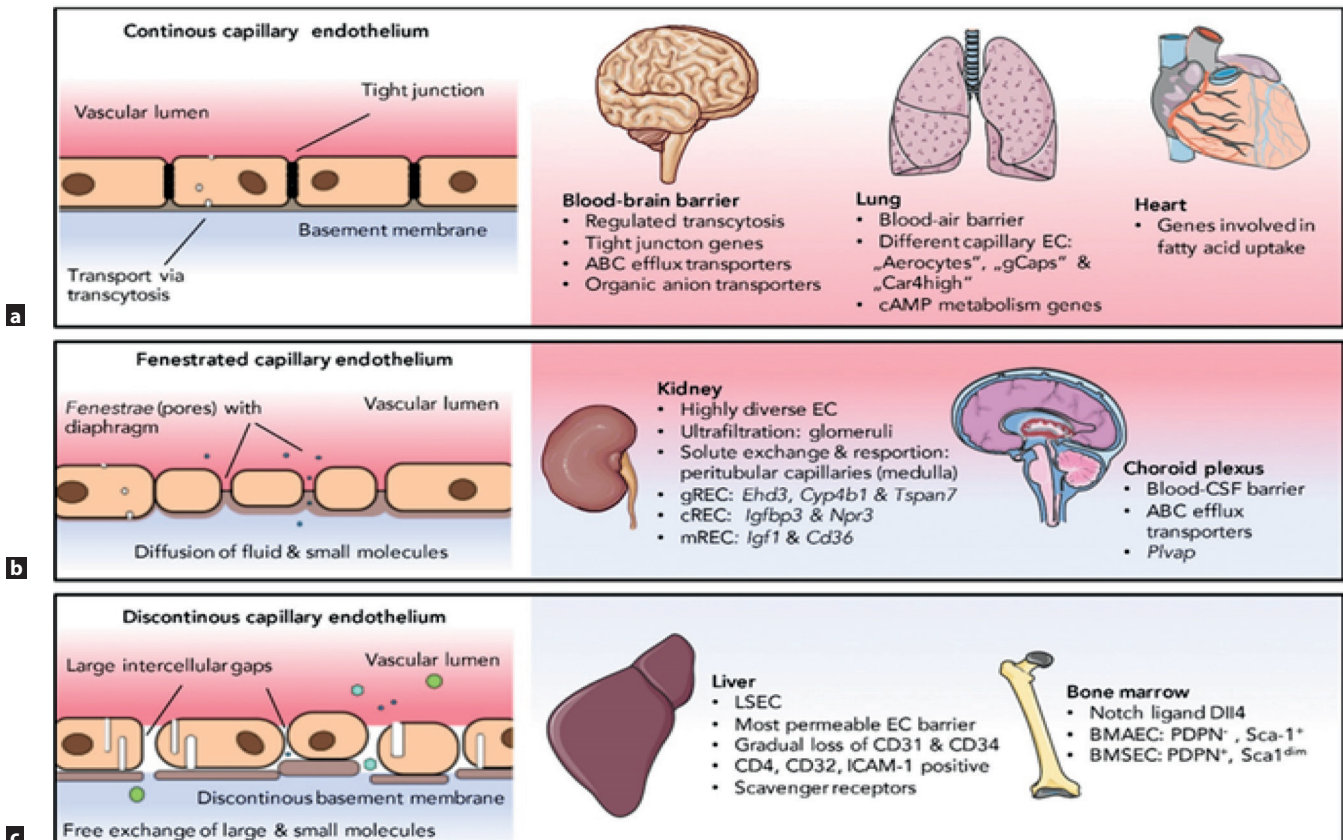
❖ **синусоидные или перфорированные капилляры** – это капилляры большого диаметра (до $30-40$ мкм), характерны для печени, селезенки, костного мозга, коры надпочечников и для структур, участвующих в выработке или абсорбции жидкости (почечный клубочек, сосудистое сплетение головного мозга, кишечные ворсинки) (рисунок 4) [4].

Каждый капилляр «обслуживает» приблизительно 500 клеток. В среднем длина капилляра составляет $0,5-1,1$ мм, а диаметр $5-7$ мкм. Скорость кровотока в нем составляет порядка $0,5-1$ мм/с. Это означает, что эритроцит крови пребывает в капилляре около 1 с, а в одном капилляре одновременно находится $10-12$ клеток. Важно отметить, что средний диаметр эритроцита равен $8-10$ мкм, что больше диаметра капилляра. Следовательно, для прохождения эритроцита через капилляр эритроцит должен изменить свою форму. Это возможно благодаря эластичности клеточной мембраны эритроцита. Деформируемость эритроцита определяется свойствами его эритроцитарной мембраны, а именно ее фосфолипидным составом [5]. При его изменении, например, при уменьшении содержания ненасыщенных жирных кислот в структуре эритроцитарной мембраны красные клетки становятся более ригидными и неспособными проходить по капиллярам. В этом случае их миграция в венозный отдел системы кровообращения осуществляется по артериоло-венулярным шунтам. Здесь эритроциты также отдают тканям кислород, но его диффузия уменьшается в 100 раз, по сравнению с капиллярами.

Венулы. После прохождения крови по капиллярам она поступает в посткапиллярные венулы (диаметром $6-8$ мкм), которые

Рисунок 4. Три типа капилляров: а – капилляры с непрерывным слоем эндотелиальных клеток; б – фенестрированные капилляры; с – перфорированные капилляры [4]

Figure 4. Three types of capillaries: a – capillaries with a continuous layer of endothelial cells; b – fenestrated capillaries; c – perforated capillaries [4]



собирают кровь из нескольких капилляров. В зависимости от диаметра различают несколько типов этих сосудов:

- ❖ собирательные венулы, диаметром 30–50 мкм, образуются в результате слияния посткапиллярных венул;

- ❖ когда они достигают диаметра 50 мкм, в их стенке появляются гладкомышечные клетки;

- ❖ мышечные венулы (диаметр до 100 мкм) характеризуются хорошо развитой средней оболочкой, в которой в один ряд лежат гладкомышечные клетки. Последние отличаются слабым развитием сократительных элементов и отсутствием строгой ориентации.

Стенки более крупных венул подобны артериолярным, но тоньше. В скелетной мышечной ткани гладкомышечный слой в венулах отсутствует. По ветвящейся архитектуре венозная сеть похожа на артериолярную, за исключением того, что венозные сосуды более многочисленны, а отдельные сегменты короче и шире.

Артериоло-венулярные анастомозы (АВА) – это шунтирующие сосуды, соединяющие артериолу с венулой, минуя капилляры. АВА имеются почти во всех органах и обеспечивают соединение артериального русла с венозным в обход капилляров. Диаметр АВА варьирует в пределах 30–500 мкм. Различают две группы анастомозов: истинные (шунты) по которым сбрасывается артериальная кровь и атипичные (полушунты), по которым течет смешанная кровь. Есть анастомозы с постоянным кровотоком и с регулируемым кровотоком. В обычных условиях регулируемые анастомозы закрыты и кровь проходит через капиллярную сеть. Можно выделить три основные целевые функции АВА:

- ❖ участие в терморегуляции;

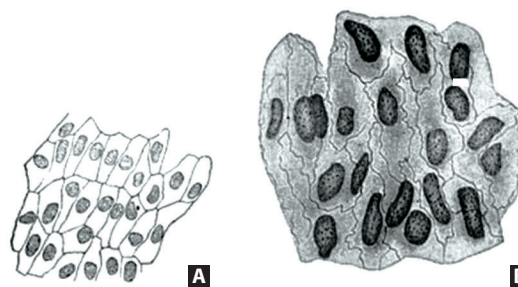
- ❖ управление капилляризацией ткани, т.е. управление количеством функционирующих капилляров;

- ❖ собственно шунтирование капиллярного сегмента.

Анастомозы с постоянным кровотоком широко представлены на участках, подвергающихся действию низких температур (в коже губ, носа, ушей, подушечках пальцев кистей и стоп ногтевого ложа). Регуляцию капиллярного кровообращения посредством анастомозов можно наблюдать в коже при повышении (свыше 35 °С) или понижении (ниже 15 °С) температуры окружающей среды. Существуют состояния, при которых прохождение крови по капиллярам затруднено. Это может происходить при критической ишемии конечностей при, так называемом, *plugging* синдроме, когда лейкоциты закупоривают капилляры или при снижении дефор-

мационной способности эритроцитов (ригидность эритроцитов – *red blood cell rigidity*). **АВА участвуют в регуляции кровенаполнения соответствующих органов:** в физиологических условиях при изменениях функциональной нагрузки; при патологии, например, при ангиоспазме травматического или воспалительного характера, воздействии термических, химических или механических факторов, при онкологической патологии, коронарном спазме или артериальной гипертензии [6, 7, 8].

Эндотелий – является самым древним компонентом сосудистой системы. Можно предположить, что появление эндотелия обеспечило критический новый уровень вазорегуляции, позволяющий создавать системы с более высоким давлением. Кроме того, барьерная функция эндотелия предотвращала потерю белков плазмы, необходимых для поддержания равновесия между осмотическим и гидростатическим давлением. Более высокое давление требовало не только более высокого осмотического давления, но и формирования лимфатической системы для дренирования избытка интерстициальной жидкости [9]. Продолжительность жизни ЭК, если они находятся в «спокойном» состоянии и не пролиферируют, превышает 1 год. ЭК очень чувствительны к механическим сдвиговым воздействиям и эти воздействия существенно отличаются в сосудах разного калибра. Соответственно этому, и регуляторные механизмы ЭК крайне вариabельны. Фактически ЭК в различных отделах сосудистого русла можно рассматривать как субпопуляции со своими специфическими морфо-функциональными характеристиками. Так в модельных экспериментах было обнаружено, что в крупных сосудах экспрессируется около 500 генов, тогда как в микроциркуляторном русле более 2500 генов [10]. Большинство генов, специфичных для ЭК крупных сосудов, участвуют в биосинтезе и ремоделировании внеклеточного матрикса. Интересно, что уровни экспрессии общих маркеров ЭК, таких как фактор Виллебран-



А – эндотелиальные крупных и средних сосудов; В – эндотелий мелкой артерии, обработанной AgNO₃. По Щелкунову.

Рисунок 5. Эндотелиальные клетки сосудов разного калибра

Figure 5. Vascular endothelial cells of different caliber

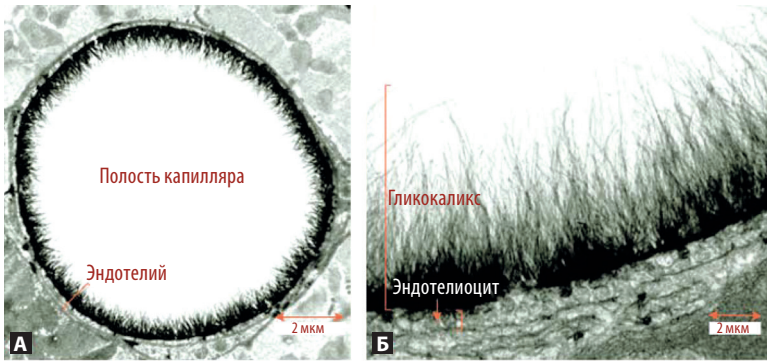


Рисунок 6. Электронно-микроскопический вид гликокаликса

Figure 6. Electron microscopic view of glycocalyx

да (vWF) и васкулярная молекула клеточной адгезии 1 (VCAM1) прямо коррелируют с диаметром сосудов. В микрососудистых ЭК особенно активны гены, кодирующие белки базальных мембран. Кроме фенотипических различий ЭК по ходу сосудистого дерева, эндотелий проявляет сильную гетерогенность за счет адаптации к локальным требованиям в конкретной сосудистой нише. По меньшей мере можно выделить три класса эндотелия, адаптировавшегося к специфическим условиям различных органов, представленных выше на рисунке 3. Установлено, что около 350 генов по-разному экспрессируются при изменении гемодинамических сил [11]. Морфологически эндотелий представляет собой непрерывный монослой, образованный из ЭК, связанных между собой (рисунок 5).

Соединение ЭК осуществляется различными адгезивными структурами или межклеточными соединениями, образованными трансмембранными адгезивными молекулами, связанными с сетью цитоскелетных белков [12]. ЭК на протяжении всей своей жизни сохраняют выраженную способность к пролиферации, что обеспечивает процессы репарации и регенерации эндотелия и рост новых сосудов. ЭК обладают широким адап-

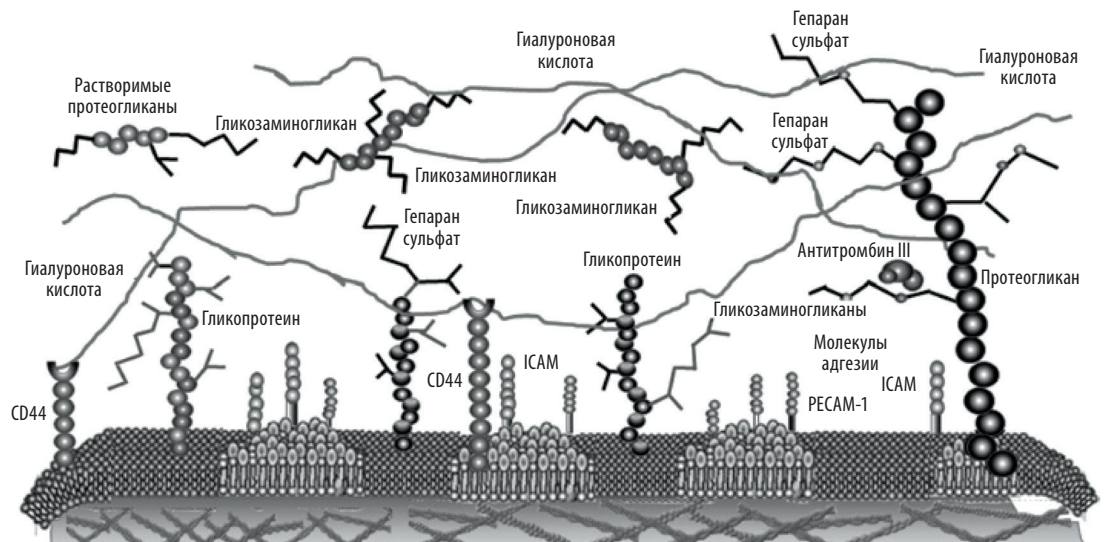
тационным потенциалом и их морфология, в значительной степени, определяется внешними, в частности гидродинамическими условиями. Они легко адаптируются к сдвиговому напряжению, создаваемому током крови. Центр образования микротрубочек в ЭК, расположенный рядом с ядром, всегда ориентирован по направлению к сердцу независимо от направления кровотока. ЭК представляют собой очень динамичную структуру. Эпителиоидное расположение клеток эндотелия сохраняется только в нормальных условиях; при различных же раздражениях клетки резко изменяют свою геометрию и приобретают вид клеток, почти совершенно не отличимых от фибробластов. ЭК расположены на базальной мембране, её структуру составляют коллаген IV–V типов, гликопротеины, фибронектин, ламинин, протеогликаны. Правильнее было бы сказать, что эндотелий представляет собой синцитий, образованный из монослоя плоских бахромчатых клеток. Бахромой, в данном случае, является густая сеть гликопротеидных нитевидных структур, по высоте равная и даже превосходящая толщину ЭК. Эта экзоточная надстройка получила название – гликокаликс [13, 14].

Гликокаликс эндотелиальной клетки (ГЭК) представляет собой гетерогенную упорядоченную полимерную структуру, прикрепленную к клеточной мембране. Толщина его слоя сопоставима с толщиной самого эндотелия – 0,1–3 мкм (рисунок 6). ГЭК вырабатывается эндотелием.

ГЭК – это широкий набор макромолекул, основными из которых являются гликопротеины, несущие кислые олигосахариды, терминальные сиаловые кислоты и протеогликаны. К последним в виде боковых цепей присоединены гликозаминогликаны, которые синтезируются внеклеточно и связываются с протеогликанами и гликопротеинами,

Рисунок 7. Структура гликокаликса эндотелия и активные регуляторные молекулы плазмы

Figure 7. Structure of endothelial glycocalyx and active regulatory plasma molecules



образуя 5 типов гликозаминогликановых цепей: гепарансульфат (50–90%), гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат, дерматансульфат, сиаловая кислота.

Гликокаликс представляет собой сложно-организованную сеть на поверхности клетки. Фактически метаболическую активность гликокаликсу придают компоненты плазмы, которые прикрепляются к его молекулярным компонентам. Схематично и гликокаликс и активные регуляторные молекулы плазмы показаны на рисунке 7.

Гликокаликс – структура крайне чувствительная и динамичная, что определяется акцептируемыми белками и высокой скоростью обмена самого гликокаликса. Именно молекулы клеточной адгезии делают гликокаликс активной структурой. Эти молекулы в «спокойном» состоянии погружены в нижние слои гликокаликса, но при необходимости они становятся доступными для адгезивных взаимодействий. Фактически гликокаликс представляет собой структуру дистантного взаимодействия ЭК с окружающей их средой. Гликокаликс присутствует во всех капиллярах, артериях и венах. Слой гликокаликса участвует в гемостазе, передаче клеточных сигналов и взаимодействиях клеток крови со стенкой кровеносных сосудов. Гликокаликс разрушается под действием воспалительных механизмов, активируемых активными формами кислорода и провоспалительными цитокинами. Разветвленная кустистая структура гликокаликса создает дистантный промежуток между ЭК и клетками крови, препятствуя тромбообразованию и непосредственному контакту с прокоагулянтными молекулами, расположенными в гликопротеидных «зарослях» гликокаликса. Кроме того, гликокаликс может играть роль механических датчиков сдвига, которые регулируют апоптоз эндотелиальных клеток, тем самым регулируя транспорт липопротеинов низкой плотности через негерметичные соединения ЭК. Гликокаликс имеет важное значение в обеспечении барьерной функции между кровью и мозгом. Установлено, что при различных патологических состояниях происходит нарушение структуры гликокаликса вплоть до полного ее исчезновения с поверхности клетки. Повреждение структуры гликокаликса происходит при таких состояниях как нарушение водного баланса, сахарный диабет, ишемия, атеросклероз, что говорит о тонкой настройке этой структуры. Последние исследования, посвященные этому аспекту гликокаликса эндотелиальной клетки предлагают рассматривать его как новую клиническую парадигму [15].

Лимфатическая система – это разветвленная сеть центральных сосудов, осу-



Рисунок 8. Схема движения жидкости по лимфатическим капиллярам [4]

Figure 8. Diagram of fluid movement through lymphatic capillaries [4]

ществляющая дренаж жидкости, белков, метаболических шлаков и токсинов из межклеточного пространства органов и тканей и транспорт этих компонентов в систему кровообращения, либо к лимфоидным органам. Лимфатическая система обычно начинается со слепых трубочек или лимфатических лукович, которые сливаются во фрактальную сеть прогрессивно укрупняющихся в диаметре лимфатических сосудов. Лимфатические микрососуды (20–200 мкм) образуют взаимосвязанные системы эндотелиальных трубочек, встроенных в межклеточное пространство тканей [3, 4]. Желудочно-кишечный тракт, печень и кожа имеют наиболее разветвленные лимфатические системы, а центральная нервная система может не содержать лимфатических сосудов. Коллекция лимфы начинается в лимфатических луковичках и её абсорбция продолжается и на уровне более крупных сосудов (рисунок 8).

В лимфатических капиллярах эндотелиальные клетки расположены не в стык, как в кровеносных, а с накладкой друг на друга, что облегчает пассаж интерстициальной жидкости. Кроме того, лимфатические капилляры снабжены многочисленными клапанами, обеспечивающими односторонний ток лимфы и якорными филаментами, которые содержат эластические волокна и прикрепляют эндотелиальные клетки к фибробластным клеткам в соединительной ткани.

Для понимания микроциркуляции в аспекте «как это работает» необходимо учитывать следующие позиции: магистральный микроциркуляторный кровоток и транскапиллярный обмен жидкости между сосудистым и интерстициальным компартментами, транспорт кислорода и роль эритроцитов в микрогемореологии, что предполагается рассмотреть во второй части статьи, посвященной микроциркуляции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Harvey W. *The Works of William Harvey M.D.* [electronic resource]. London, 2022. Available at: <https://books.google.ru/books?id=vv7FDwAAQBAJ&printsec=front-cover&hl=ru#v=onepage&q&f=false>. (accessed 28.10.2023).
2. Hoole A., Van Leeuwenhoek S. *Elect Works Containing His Microscopical Discoveries in Many of the Works of Nature*. London : G. & W. Nicol, 1798, vol. 1, pp. 89–112.
3. Guven G., Hilty M.P., Ince C. Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application. *Blood Purif*, 2020, vol. 49, no. 1–2, pp. 143–150
4. Jacob M., Chappell D., Becker Bernhard F. Regulation of blood flow and volume exchange across the microcirculation. *Critical Care*, 2016, vol. 20, no. 1, pp. 1–13.
5. Milutina-Yakusheva D.A., Konstantinova E.E., Muravyov A.V. Izmenenie sostoyaniya mikrocirkulyacii i reologicheskikh svoystv krovi u lic trudospobnogo vozrasta s razlichnymi formami narushenij uglevodnogo obmena [Change of microcirculation condition and rheological blood properties of able-bodied age persons with various forms of carbohydrate metabolism disorders]. *Series on Biomechanics*, 2012, vol. 27, pp. 70–75. (in Russian).
6. Stefanovska A. Physics of the human cardiovascular system. *Contemporary Physics*, 1999, vol. 40, no. 1, pp. 31–35.
7. Fedorovich A. A. Vzaimosvyaz funktsii venulyarnogo otdela sosudistogo rusla s sutochnym ritmom arterial'nogo davleniya v norme i pri arterial'noy gipertonii [Relationship between the function of the venular part of the vascular bed and the daily rhythm of blood pressure in normal conditions and in arterial hypertension]. *Cardiological Vestn*, 2008, vol. 3, no. 2, pp. 21–31. (in Russian)
8. Abramovich S.G. Tipologicheskiye osobennosti pokazateley mikrotsirkulyatsii u zdorovykh lyudey i bol'nykh arterial'noy gipertoniyey [Typological features of microcirculation indicators in healthy people and patients with arterial hypertension]. *Sib med. zhurnal*, 2010, no. 2, pp. 17–19. (in Russian).
9. Monahan-Earley R., Dvorak A.M., Aird W.C. Evolutionary origins of the blood vascular system and endothelium. *J Thromb Haemost*, 2013, vol. 11, pp. 46–66.
10. Wragg J.W., Durant S., McGettrick H.M., Sample K.M., Egginton S., Bicknell R. Shear stress regulated gene expression and angiogenesis in vascular endothelium. *Microcirculation*, 2014, vol. 21, pp. 290–300.
11. Yano K., Gale D, Massberg S., Cheruvu P.K., Monahan-Earley R., Morgan E.S. Phenotypic heterogeneity is an evolutionarily conserved feature of the endothelium. *Blood*, 2007, vol. 109, pp. 613–615.
12. Chi J.T., Chang H.Y., Haraldsen G., Jahnsen F.L., Troyanskaya O.G., Chang D.S., Wang Z., Rockson S.G., van de Rijn M., Botstein D., Brown P.O. Endothelial cell diversity revealed by global expression profiling. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, vol. 100, pp 10623–10628.
13. Sokologorskiy S.V. Glikokaliks – Rozhdeniye novoy klinicheskoy paradigmy [Glycocalyx – Birth of a new clinical paradigm]. *Rus J Anesthesiology Reanimatology*, 2018, vol. 4, pp.22–29. (in Russian).
14. Sokologorskiy S.V., Ovechkin A.M. Printsip Starlinga, glikokaliks i poverkhnostnyy sloy endoteliya: kak ikh sovmestit? [Starling's principle, glycocalyx and endothelial surface layer: how can they be matched?]. *Rus J Anesthesiology Reanimatology*, 2018, vol. 6, pp. 5–14. (in Russian).

Поступила: 13.07.2023